

環状デプシペプチド Benderamide A および Cocosamide B の全合成

(筑波大院数理物質) ○鈴木 啓友・木越 英夫・吉田 将人

Total Synthesis of Cyclic Depsipeptides Benderamide A and Cocosamide B (*Degree Programs in Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba*) ○Keisuke Suzuki, Hideo Kigoshi, Masahito Yoshida

Benderamide A (**1a**) and Cocosamide B (**1b**) are cyclic depsipeptides isolated from marine cyanobacteria. Interestingly, the intensity of their cytotoxicity is different against human breast cancer cells (MCF-7, **1a**: $IC_{50} > 50 \mu M$, **1b**: $IC_{50} = 39 \mu M$). To elucidate the structure-activity relationships of these natural products, we planned the total synthesis of benderamide A (**1a**) and cocosamide B (**1b**).

The natural products could be obtained by macrolactonization of cyclization precursor **2** (path A) or macrolactamization of cyclization precursor **3** (path B). Based on the investigation of macrocyclization, we successfully achieved the total synthesis of **1a** and **1b** through macrolactamization. In this presentation, we will report the details of synthetic studies and biological evaluation of cytotoxicity against MCF-7.

Keywords: Natural product, Total synthesis, Cyclic depsipeptides

Benderamide A (**1a**) および Cocosamide B (**1b**) は、海洋シアノバクテリアより単離・構造決定された環状デプシペプチドである^{1,2)}。興味深いことに、アミノ酸が 1 残基のみ違うだけだが、ヒト乳がん細胞 (MCF-7) に対する両者の生物活性の強度が異なる (**1a**: $IC_{50} > 50 \mu M$, **1b**: $IC_{50} = 39 \mu M$)¹⁾。そこで我々は、これら 2 つの天然物が示す生物活性と構造との相関の解明を目的とした全合成を計画した。

これら天然物は、環化前駆体 **2** のマクロラクトン化 (path A)、または **3** のマクロラクタム化 (path B) により合成できると考えた (図 1)。検討の結果、マクロラクタム化を経ることで所望の **1a** および **1b** の全合成を達成した。本発表では、合成の詳細と MCF-7 に対する細胞毒性を評価した結果についても報告する。

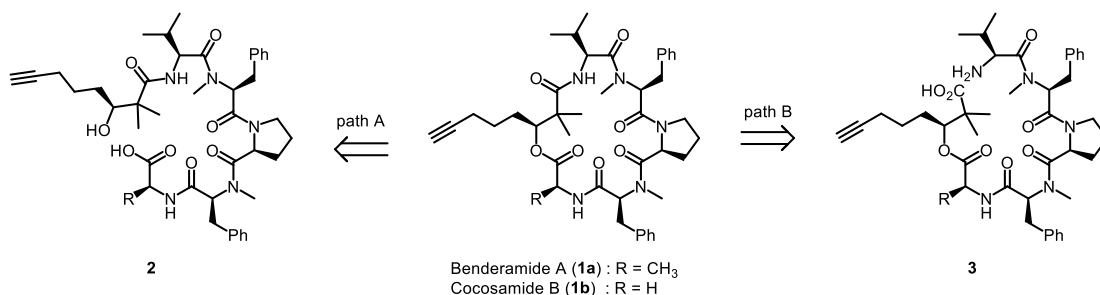


図 1 Benderamide A および Cocosamide B の逆合成

References

- 1) Ding, C. Y.; Ong, J. F.; Goh, H. C.; Coffill, C. R.; Tan, L. T. *Mar. Drugs* **2018**, *16*, 409.
- 2) Gunasekera, S. P.; Owle, C. S.; Montaser, R.; Luesch, H.; Paul, V. J. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 871.